

Technická univerzita v Liberci
Ústav zdravotnických studií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Technická univerzita v Liberci
Ústav zdravotnických studií

Studijní program: B 3944 Biomedicínská technika
Studijní obor: 3901R032 Biomedicínská technika

Fyzikální model membránového potenciálu neuronu

Physical model of membrane potencial of neuron

Lukáš Klindera

Bakalářská práce
2012

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Lukáš Klindera**
Osobní číslo: **Z09000007**
Studijní program: **B3944 Biomedicínská technika**
Studijní obor: **Biomedicínská technika**
Název tématu: **Fyzikální model membránového potenciálu neuronu**
Zadávající katedra: **Ústav zdravotnických studií**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Cíl výzkumu:

Navrhnout a realizovat fyzikální model simulující fyzikální pochody na membráně neuronu při změně membránového napětí.

Teoretická východiska:

Pomocí programového prostředí vytvořit model, který bude pomocí grafického rozhraní zobrazovat okamžité elektrické a fyziologické parametry v závislosti na membránovém napětí (vodivost kanálů, velikost a směr proudů, koncentrace iontů...)

Výzkumné předpoklady:

Výzkumný model lze využít pro výuku

Metoda:

Pomocí programovacího jazyku naprogramovat fyzikální model membránového potenciálu neuronu

Technika: programování, analýza

Místo a čas výzkumu: soustavné programování ve vývojovém prostředí v delším časovém období

Vzorek: model membránového potenciálu

Rozsah grafických prací: např. 10 tabulek a 10 grafů
Rozsah pracovní zprávy: 50 - 70 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

KONRÁDOVÁ,V.,UHLÍK,J. a kol. Funkční histologie, ISBN 80-86022-80-3
ROSYPAL,S. Přehled biologie, ISBN:80-7183-110-7
JUNQUEIRA,L.C., CARNEIRO,J. a kol. Základy histologie,
ISBN:80-85787-37-7
TROJAN, Stanislav Fyziologie pro lékařské fakulty
GANONG, W.F. Přehled lékařské fyziologie, ISBN: 80-7262-311-7
ŠEVČÍK, Jan Modulace vedení nervového akčního potenciálu v myenterické
pleteni morčecího ilea
MYSLIVEČEK,J., MYSLIVEČKOVÁ-HASSMANNOVÁ, J. Nervová soustava :
funkce, struktura a poruchy činnosti
SERVÍT,Z. Fysiologie vyšší nervové činnosti : [Určeno] pro posl. lék. fak., Praha
: SPN, 1952
PERKINS,L., PERKINS,S. Multiple sclerosis [elektronický zdroj] : your legal
rights
SILBERNAGL,S., LANG,F. Atlas patofyziologie člověka, ISBN: 80-7169-968-3
BARR,R., ROGER,C. - Bioelectricity. A Quantitative Approach Plonsey
3rd ed., 2007, XIV, 528 p. 174 illus. With CD-ROM., Hardcover,
ISBN:978-0-387-48864-6.
MALMIVUO, J., PLONSEY, R.: Bioelectromagnetism - Principles and
Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. New York, Oxford
University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2.

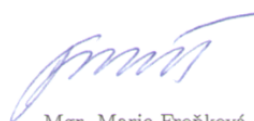
Vedoucí bakalářské práce: Ing. Richard Grünes
Ústav zdravotnických studií

Datum zadání bakalářské práce: 27. června 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 30. listopadu 2012



prof. Dr. Ing. Zdeněk Kůs
rektor

L.S.


Mgr. Marie Froňková
pověřena vedením ústavu

V Liberci dne 14. listopadu 2012

ŽÁDOST

Jméno: LUKÁŠ KLINOERA

Ročník: 3 Osobní číslo: 209000067 Datum narození: 31.1.1983


Studijní obor: BIOFEDICÍNSKÁ TECHNIKA Prezenční studium* / Kombinované studium*

Adresa trvalého bydliště: KE ŠKOLCE 468 PRŮHONICE 252 43

Adresa určena pro doručování: KE ŠKOLCE 468 PRŮHONICE 252 43

Číslo telefonu: 608 135 492 E-mail: LUKASKLIN@SEZNAN.CZ

Odůvodnění

ŽÁDÁM O PONECHÁNÍ TÉMATU ME' BAKALÁŘSKÉ' PRÁCE -
 FYZIKÁLNÍ' MODEL MEMBRÁNOVÉHO POTENCIÁLU NEURONU.
 VEDOUCÍM PRÁCE JE PAN Ing. RICHARD GRŮNES, PH. D.
 PODPIS VEDOUcíHO PRÁCE: 

v PRŮHONICÍCH 24.6.2012

datum



podpis studenta

Prohlašuji, že jsem pravdivě vyplnil/a veškeré údaje.

VYJÁDRĚNÍ ÚSTAVU**Rozhodnutí ředitele:****Rozhodnutí rektora:**

Student
Lukáš KLINDERA
Z09000007
Ke Školce 468
252 43 PRŮHONICE

Vyřizuje: Ing. Lenka Kozáková/485 353 774

V Liberci dne 12. července 2012
č.j.: 12/8515/002011

Vyjádření k žádosti o ponechání tématu a prodloužení odevzdání bakalářské práce

Vážený studente,

na základě Vaší žádosti ze dne 29. 6. 2012, zaevidované pod č.j.: 12/8518/0438-01, Vám sděluji, že **souhlasím** s ponecháním tématu bakalářské práce „Fyzikální model membránového potenciálu neuronu“ a zároveň **souhlasím** s prodloužením termínu odevzdání bakalářské práce do 30.6.2013.

S pozdravem



Mgr. Marie Froňková
pověřená vedením ústavu



Prohlášení

Byl jsem seznámen s tím, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti TUL. V tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím bakalářské práce.

Datum: 27. LISTOPADU 2012

Podpis

Libas Klindera

Poděkování:

Děkuji Ing. Richardu Grünesovi, Ph.D. za vedení mé bakalářské práce, za cenné rady, podněty a připomínky.

Anotace v českém jazyce

Tato bakalářská práce se zabývá simulací akčního potenciálu na neuronu. Pomocí objektově orientovaného programování byl vytvořen program, jehož účelem je přiblížit studentovi pochody, které nastávají při změně membránového napětí na neuronu. V průběhu časového úseku dochází na membráně k dějům, které jsou charakterizovány změnami membránového napětí a změnami toků iontů – natriových a draselných kationtů. Program realizuje tento pochod a umožňuje tak uživateli sledovat procesy, které probíhají na membráně. Byl kladen důraz na to, aby uživatel pochopil daný děj pomocí grafického zobrazení, které umožňuje kontinuální sledování změn membránového potenciálu v čase. Uživatel může sám aktivně ovlivňovat děj pomocí komponent, jejichž funkcí je vstupovat do programu a podrobně sledovat jednotlivé fáze dějů na membráně.

Jméno a příjmení autora: Lukáš Klindera

Instituce: Technická univerzita Liberec – Ústav zdravotnických studií

Název práce: Fyzikální model membránového potenciálu neuronu

Vedoucí práce: Ing. Richard Grünes, Ph.D.

Počet stran: 50

Počet příloh: 1

Rok obhajoby: 2012

Souhrn : Pomocí objektově orientovaného programování byl vytvořen program, jehož účelem je simulace dějů na membráně neuronu při změně membránového napětí.

Uživatel má možnost sledovat děj pomocí interaktivního grafu, vizualizace dějů na membráně a textu, který popisuje aktuální změny na membráně.

Při tomto ději může sledovat vodivosti napětově řízených iontových kanálů a změny iontových proudů. Byl kladen důraz na to, aby uživatel porozuměl daným procesům prostřednictvím speciálního grafického rozhraní.

Klíčová slova: akční potenciál, simulace, program, software, vodivost napětově řízených iontových kanálů, iontový proud

Annotation

This bachelor thesis deals with the simulation of action potential of neuron. It was created a program by object-oriented programming, purpose of which is to describe to student processes, which occur during the change of membrane potential of neuron. During the time period occur the processes on membrane, which are characterized by changes of membrane voltage and changes of ion flow – sodium and potassium cations. The program realizes this process and enables the user monitoring of processes, which occur on the membrane. It was stressed for a user to understand the given process by graphic projection, which enables continual monitoring of changes of membrane potential in the flow of time. The user can actively influence the process by using components, which function is to enter the program and to monitor in detail individual phases of processes on membrane.

Name and surname: Lukáš Klindera

Institution: Technical University of Liberec – Institute of Health Studies

Title: Physical model of membrane potential of neuron

Supervisor: Ing. Richard Grünes, Ph.D.

Pages: 50

Addenda: 1

Year: 2012

Summary : It was created a program by object-oriented programming, purpose of which is to simulate processes, which occur during the change of membrane potential of neuron. The user have possibility to monitor the processes by special interactive graph, visualization of neuron membrane and text which describes actual changes on membrane of neuron.

The user can monitor changes of conductance of ionic channels and changes of ionic currents. It was stressed for a user to understand the given process by the special graphic projection.

Key words: action potential, simulation, program, software, conductance of voltage sensitive-ionic channels, ionic current

Obsah

Obsah.....	10
------------	----

I. Teoretická část

1.1 Úvod.....	11
1.2 Nervová tkáň	
1.2.1 Části neuronu.....	13-14
1.2.2 Membrána neuronu.....	14-16
1.3 Potenciály na neuronu	
1.3.1 Klidový membránový potenciál.....	16-18
1.3.2 Akční potenciál neuronu.....	18-21
1.3.3 Možnosti realizace křivky akčního potenciálu neuronu.....	21-23

II. Praktická část

2.4 Koncepce programu Monep	
2.4.1 Graf membránového potenciálu neuronu.....	24-26
2.4.2 Vizualizace membrány neuronu.....	26-28
2.4.3 Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu.....	28-29
2.4.4 Ovládání programu Monep.....	29-30
2.5 Stavba programu Monep	
2.5.1 Popis programu Monep.....	30-31
2.5.2 Konstrukce grafu křivky akčního potenciálu neuronu	31-32
2.5.3 Vizualizace toku iontů a doprovodný text.....	32-36
2.5.4 Ovládací prvky.....	36-38
2.5.5 Vizualizace aktuálních hodnot.....	38-41
2.6 Závěr.....	42
Seznam literatury.....	43-46
Seznam tabulek.....	47
Seznam grafů.....	48
Seznam příloh.....	49

I. Teoretická část

1.1 ÚVOD

Základem pro myšlenku, zda-li je možné vytvořit pomocí objektově orientovaného programování výukový program jako didaktickou pomůcku byly poznatky z předmětu Elektrické a magnetické pole živých organismů. Jde o náročnou problematiku, ve které se velice často musí při přednášce názorně demonstrovat s pomocí grafů, popřípadě jiných elektronických pomůcek procesy, které probíhají v nervové buňce člověka při změně napětí na membráně neuronu.

Cílem bakalářské práce je vytvořit jednoduchý program, jehož využití se zároveň přímo nabízí ve vyučovacím procesu jako didaktické pomůcky. Tato didaktická pomůcka by mohla být využita při výuce na vysoké škole, neboť by mohla podpořit interaktivní a bezprostřední cestou pochopení učební látky týkající se změny napětí na membráně neuronu.

Tento proces lze graficky zachytit pomocí křivky akčního potenciálu neuronu, kdy dochází ke změně napětí v závislosti na čase. Nervové buňky člověka reagují na elektrický impuls. Tento poznatek je také široce využíván v lékařské praxi.

Pro hlubší pochopení dané problematiky bude věnována pozornost jednotlivým fázím akčního potenciálu neuronu, kdy na základě elektrického impulsu buňce neuronu dochází depolarizaci, během níž dochází k nárůstu napětí na membráně neuronu a toku sodných iontů do buňky. Ve fázi repolarizace dochází k snížení napětí na membráně neuronu a toku draselných iontů z buňky do extracelulárního prostředí. Poté dochází k hyperpolarizaci, která je charakterizována pozvolným návratem napětí na hodnotu prahového napětí. Tato problematika byla základem pro zpracování daného tématu.

V bakalářské práci byl tedy vytyčen cíl vytvořit model simulující pochody na buněčné membráně neuronu. Jedním z těchto pochodů je například vznik akčního potenciálu na neuronu.

1.2 Nervová tkáň

Nervová tkáň se skládá z jednotlivých buněk zvaných neurony [1]. Tyto vysoce specializované buňky jsou spolu navzájem velmi bohatě propojeny a tvoří jednotlivé funkční systémy, které určují fungování jednotlivých orgánů. Hlavní typem spojení mezi dvěma neurony je spojení, kdy je první neuron spojen pomocí výběžku zvaného axon [2] s druhým neuronem, který přijímá signál od prvního neuronu pomocí výběžku zvaného dendrit [3]. Takto je spojeno obrovské množství neuronů, které tvoří funkční bloky, které spolu mohou být vzájemně spjaty.

Nervová tkáň je systémem, který je nutný pro chod celého organismu. Orgány v lidském těle jsou bohatě inervovány. Existují různé druhy tkání. Svou stavbou nejjednodušších je tkáň tuková [4], která je složena z buněk adipocytů [5]. Naopak vysoce složitá je tkáň nervová [6], která je vrcholem organizace hmoty a u člověka se rozvinula do vysokého stupně. Z neuronů se skládají jednotlivé nervy, nervová ganglia [7] a nezbytně nutné orgány pro fungování celého organismu jako jsou například mícha [8].

Okrajově lze zmínit některé lidské choroby, které jsou spjaty se špatným šířením nervového vzruchu. Jedná se například o Alzheimerovu nemoc [9], kdy dochází k zániku nervových buněk a tím i k zániku možnosti vzniku akčního potenciálu. Akční potenciál nemůže také vznikat díky úbytku acetylcholinu [10], který je nezbytný pro jeho vznik.

Tato nemoc se označuje jako neurodegenerativní. Dochází tedy k rozpadu nervové tkáně. Nemoc se potom projevuje hlavně u starších lidí a jejím znakem jsou hlavně výpadky paměti a porucha řeči [11].

Další chorobou je tzv. sclerosis multiplex [12], což je autoimunitní onemocnění, kdy dochází ke vzniku zánětlivých ohnisek demyelinizace [13].

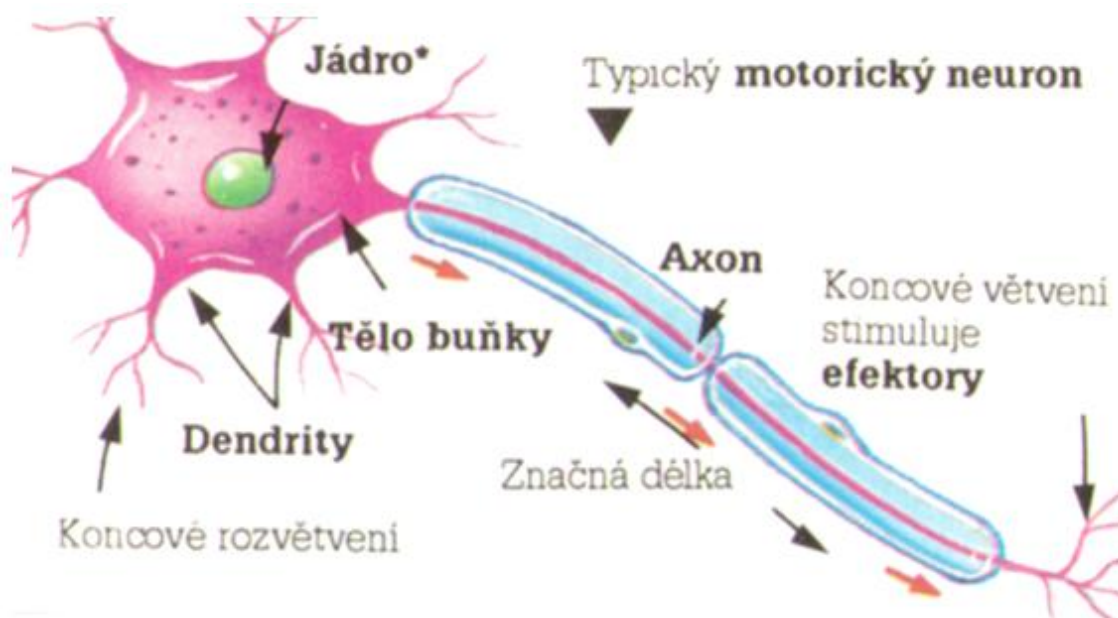
Přesto lidé s touto nemocí při správné péči mohou žít relativně kvalitní život a dokonce se i zařadit do pracovního procesu [14]. Potenciál na neuronu je tedy natolik významný, že bez jeho existence by nebylo možné fungování organismu. S nervovou tkání je úzce spjata i oblast fyziky jako elektroneurologie, ale i magnetismus. Elektrické napětí a elektrický potenciál jsou v nervové tkáni všudypřítomné.

V současné době lze měřit napětí na membráně a lépe tak porozumět dějům uvnitř buněk. K dispozici máme jak skleněné, tak i kovové elektrody.

1.2.1 Části neuronu

Tělo neuronu

Buněčné tělo neuronu [15] je centrem všech metabolických dějů dané nervové buňky, kterou ohraničuje buněčná membrána. Ta dává tvar celému neuronu, ale i dendritům a axonu. Všechny buněčné komponenty, které jsou obsaženy v těle neuronu plavou v tekutém obsahu, které se nazývá cytoplazma [16]. Tělo neuronu obsahuje buněčné části, které jsou nezbytné pro chod celé buňky a zabezpečují celou buňku jak po stránce funkční tak energetické. V těle buňky neuronu jsou obsaženy buněčné komponenty jako jádro a jadérko, endoplazmatické retikulum, ribozomy, Golgiho aparát. V nervové buňce se na rozdíl od jiných buněk můžeme setkat se specializovanými strukturami jako Nisslova tělíska [17] nebo s takzvanými pigmentovými inkluzemi lipofuscinu [18] .



Obrázek č. 1: Nervová buňka [52]

Mitochondrie

Vnější membrána mitochondrie [19] obaluje celou mitochondrii na povrchu a vnitřní membrána má velké množství záhybů, které se nazývají kristy [20]. Mitochondrie dodávají energii dalším buněčným elementům. Spojení oxidace s tvorbou adenosintrifosfátu se nazývá oxidativní fosforylace [21] .

Axon

Axon je charakteristickým útvarem nervových buněk [22]. Jedná se vlastně o výběžek buňky, který v případě Golgiho typu I [23], může být velmi dlouhý. Podle účelu a funkce jednotlivých neuronů jsou axony různě dlouhé.

Axon je obalen specializovanými buňkami, které se nazývají Schwannovy buňky [24]. Tyto buňky v některých případech axon po celé délce obalují a vytvářejí tak vhodné prostředí pro šíření vzruchu. Rychlost šíření nervového vzruchu axonem může být až 120 m/s [25]. Tyto rychlosti mohou být tedy velmi vysoké vzhledem k tomu, že když přepočítáme rychlost 120 m/s nám vychází rychlost 432 km/h. Takovýchto vysokých rychlostí je dosahováno zejména díky takzvaným Ranvierovým zářezům [26], které jsou vlastně mezerami mezi jednotlivými obaly Schwannových buněk. V místě styku Schwannovy buňky s axonem nejsou iontové kanály a díky tomu je celý přenos urychlen a dochází k němu skokově z jednoho Ranvierova zářezu na druhý, a proto jej nazýváme přenosem saltatorním [27].

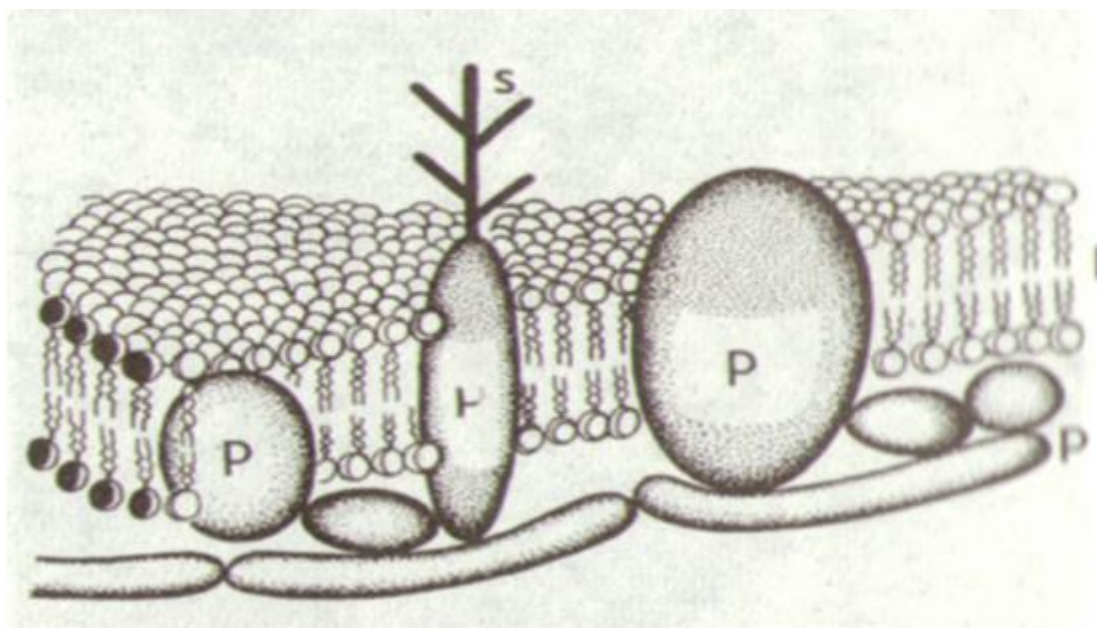
Dendrity

Primární funkcí axonu je přenos nervového vzruchu na určené místo. Tímto místem může být například další neuron, který zachytí signál z předchozího neuronu pomocí specializované struktury umístěné na svém těle. Tato struktura se nazývá dendrit [28]. Primární funkcí dendritu je tedy převzít informaci od předchozího axonu neuronu. Dendrity jsou ve své stavbě stejně tak jako axony velmi různorodé. Oproti axonům jsou ale obecně kratší a je pro charakteristické větvení neboli arborizace [29]. Nacházíme je tělech neuronů ve velkém množství.

1.2.2 Membrána neuronu

Buněčná membrána [30] odděluje buňku od okolního prostředí. Na rozdíl od jiných částí buňky, lze buněčnou membránu velmi dobře zkoumat, protože je již velmi dobře prozkoumaná i na úrovni chemické. V současné době je výzkum soustředěn především na funkci a prostorové uspořádání iontových kanálů. Můžeme se také často setkat s počítačovými programy, které umožňují simulovat vybrané děje na membránách. Buněčná membrána je v základní struktuře velmi jednoduchá. Při příčném řezu buněčnou membránou můžeme pozorovat hydrofilní a část hydrofobní části [31]. Podrobným zkoumáním na chemické úrovni bychom zjistili, že hydrofilní část se skládá z bazické skupiny fosfolipidů [32] a hydrofobní část se skládá z řetězce mastných

kyselin [33]. Membrána je velmi flexibilní proměnlivá a dokáže se přizpůsobit dané funkci. Se strukturou buněčné membrány se setkáváme nejen u obalu buňky, ale například i specializovaných buněčných komponent jako mitochondrie, vezikuly či endoplazmatické retikulum. Tato struktura membrány je tedy nejen charakteristická pro neuron, ale i pro ostatní buňky v lidském organismu.



Obrázek č. 2: Model buněčné membrány: l tuková vrstva, p molekuly bílkovin, s cukerné složky [53]

Na povrchu buněčné membrány se setkáváme se specializovanými útvary, které plní celou řadu funkcí a jsou pro buněčnou membránu charakteristické. Jedná se například o složitá uskupení bílkovinných molekul, které mohou prostupovat skrze buněčnou membránu napříč. V tomto případě mluvíme o takzvaných integrálních proteinech [34]. Mohou být také zanořeny vně nebo uvnitř membrány, ale neprostupují jí celou. V tomto případě hovoříme o periferních membránových proteinech [35]. Bílkovinné struktury plní také celou řadu funkcí. Může se jednat například o tvorbu takzvaných voltově ovládaných kanálů [36]. Draslíkové iontové kanály slouží k vedení kationtů draslíku a sodné iontové kanály slouží k vedení natriových kationtů. Specializovaná bílkovinná struktura, která využívá pro svůj chod molekul adenosintrifosfátu [37] se nazývá sodno-draselná pumpa [38]. K jejímu chodu je zapotřebí velké množství energie, která je nutná při transportu sodných kationtů z buňky a draselných kationtů do buňky za

účelem vyrovnávání koncentrací. Tato bílkovinná struktura je tedy velmi častým útvarem na buněčné membráně. Na obrázku č. 2 můžeme vidět velmi názorně zobrazené schéma buněčné membrány. Kulovité útvary nám ukazují hydrofilní části membrány a výběžky nasměrované dovnitř membrány jsou hydrofobní části membrány. Dále je zde vyobrazen také bílkovinný útvar, již výše zmíněný integrální membránový protein, který prochází napříč celou membránou.

1.3 Potenciály na neuronu

1.3.1 Klidový membránový potenciál

Buněčná membrána odděluje obsah buňky od okolního prostředí. Pro obě strany, jak pro stranu extracelulární, tak pro stranu intracelulární je charakteristický určitý obsah iontů, a to zejména sodných kationtů, draselných kationtů a chloridových aniontů. Do tohoto souboru je také nutné započítat další anionty – například anionty molekul kyseliny uhličitě. Obsah pod vnitřní stranou membrány je záporněji nabitý než obsah vnější strany membrány [39]. Je to také dané tím, že buňka obsahuje velké množství bílkovinných molekul. Pokud bychom však sčítali jednotlivé kationty a anionty na každé straně buněčné membrány, zjistili bychom, že na každé straně je celkový náboj kationtů a aniontů stejný, jak uvádí tabulka č. 1. Takováto situace by byla možná pouze v laboratorních podmínkách. V reálném mikrosvětě buněk neustále probíhají biologické děje a otevírají se a zase se uzavírají jednotlivé buněčné kanály a dochází k aktivní výměně iontů mezi vnějším a vnitřním prostředím buňky.

Tabulka 1: Poměr kationtů a aniontů

	Outside the membrane [mol/m ³]	Inside the membrane [mol/m ³]
Na ⁺	150	15
K ⁺	5.5	150
Cl ⁻	125	9

K výpočtu membránového napětí slouží takzvaná Nernstova rovnice [40] (viz rovnice 1). Nernstova rovnice slouží k výpočtu membránového napětí v závislosti na otevření pouze jednotlivých typů kanálů.

Po dosazení do této rovnice získáváme jednotlivé ustálené hodnoty membránového napětí. Po přepočtení na mV dostáváme pro membránový potenciál na buněčné membráně pro sodné kationty hodnotu -88,3 mV (viz rovnice 2), pro otevřené natriové kanály hodnotu 61,5 mV (viz. rovnice 3) a konečně pro otevřené chloridové anionty hodnotu číslo -70,3 mV (viz. rovnice 4).

$$U = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{c_{ex}}{c_{in}} \quad (1)$$

$$U_k = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[K^+]_{ex}}{[K^+]_{in}} = -88,3 \text{ mV} \quad (2)$$

$$U_{Na} = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[Na^+]_{ex}}{[Na^+]_{in}} = +61,5 \text{ mV} \quad (3)$$

$$U_{Cl} = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[Cl^-]_{ex}}{[Cl^-]_{in}} = -70,3 \text{ mV} \quad (4)$$

Nernstova rovnice nám neukazuje celkovou hodnotu napětí pro celou membránu, a proto je třeba užít jinou rovnici, která bere v potaz vodivosti. Jedná se o takzvanou Goldman-Hodgkin-Katzovu rovnici [41] (viz. rovnice 5).

$$U_m = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_{ex} + P_{Na^+} [Na^+]_{ex} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{in}}{P_{K^+} [K^+]_{in} + P_{Na^+} [Na^+]_{in} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{ex}} \quad (5)$$

Goldman-Hodgkin-Katzova rovnice umožňuje velmi přesně určit membránové napětí na membráně neuronu. Jedná se rovnice, která je vlastně rozšířenou Nernstovou rovnicí. V čitateli přirozeného logaritmu jsou naneseny součiny propustnosti sodíkových, draselných a chloridových iontů a extracelulární koncentrace sodíkových kationtů, draselných kationtů a chloridových aniontů. Jmenovatel je totožný, ale jsou zde koncentrace pro intracelulární ionty. Celý výsledný výpočet je stejně jako u Nernstovy rovnice násoben plynovou konstantou, teplotou a dělen nábojem a Faradayovou konstantou.

Klidový membránový potenciál [42] u nervových buněk se pohybuje kolem hodnoty -70 mV [43]. Hodnota membránového potenciálu se pohybuje mezi těmito hodnotami. To je také charakteristika buněčného mikrosvěta, kde nic není stálé a neustále se mění.

V těchto procesech je přítomen neustálý trend k vyrovnávání koncentrací sodných a draselných iontů, které mění své pozice mezi extracelulárním a intracelulárním prostředím tak, aby se koncentrace vyrovnali. Protože draselné kationty opouštějí intracelulární prostředí a vtékají po koncentračním gradientu směrem ven z buňky dochází k posunu napětí směrem k záporným hodnotám.

Oproti tomu sodné ionty mají zase tendenci vtékat směrem dovnitř buňky a posouvají tak celkové membránové napětí směrem ke kladným hodnotám. Důvodem proč se celý tento proces nevymkne kontrole a nedochází k celkové dezintegraci buňky je existence takzvané sodno-draselné pumpy, která vyrovnává koncentrace obou typu iontů.

Sodno-draselná pumpa [44] distribuuje zpět draselné ionty do buňky a natriové ionty směrem z buňky ven. Tento děj je ale energeticky velmi náročný a pro je třeba přítomnosti mitochondrií, které dodávají neustálý přísun energie v podobě molekul adenosintrifosfátu. Adenosintrifosfát disociuje na adenosindifosfát a fosfátovou složku [45]. Tato reakce je silně exotermní a dochází při ní k uvolnění velkého množství energie, která je využita pro právě pro sodno-draselnou pumpu. Je tedy zřejmé, že udržování klidové membránové napětí je velmi energeticky náročné.

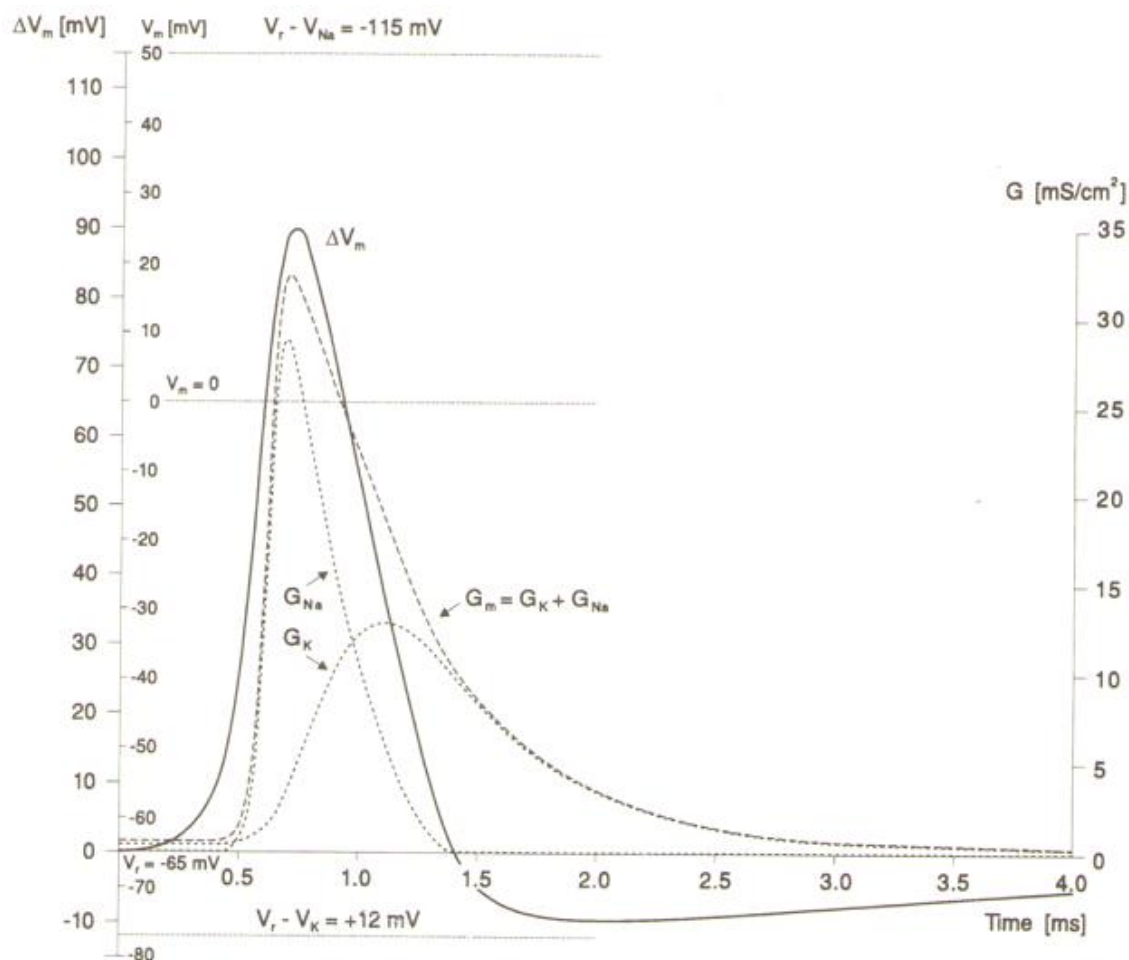
1.3.2 Akční potenciál neuronu

Při podráždění buňky vzniká takzvaný akční potenciál [46]. Drážděním máme na mysli například nějaký elektrický impulz. Jednotlivé neurony spolu komunikují právě díky existenci akčního potenciálu, který umožňuje výměnu informací mezi jednotlivými neurony. Akční potenciál se šíří po celém těle neuronu a to od částí, které jsou určeny k jeho detekci – například dendrity, dále přes tělo neuronu a axonem, který může být velmi dlouhý až například k dendritu jiného neuronu. Vzruch má projev jak elektrický tak chemický [47].

Obecně můžeme akční potenciál rozdělit na několik fází, které na sebe důsledně navazují. Jedná se o depolarizační, repolarizační a hyperpolarizační fázi [48]. Pokud dodáme neuronům nějaký podnět – například elektrický impulz dochází k otevření napětěově řízených sodných iontových kanálů. Tyto kanály, které se otvírají na začátku depolarizace umožňují přesun kationtů sodíku Na^+ z prostředí mimo buňku, tedy z prostředí extracelulárního do prostředí uvnitř buňky, tedy do prostředí intracelulárního.

Vodivost napětěově řízených sodných kanálů prudce stoupá a poté opět rychleji klesá (Graf 1), až se zase pozvolna ustaluje na výchozích hodnotách. Pro fázi depolarizace je

charakteristický proud natriových iontů do buňky. Ze záporných hodnot kolem -65 mV se dostáváme až do hodnot kladných kolem 30 mV. Konečná fáze depolarizace je



Graf 1: Vodivosti napěťově řízených sodných a draselných iontových kanálů

charakterizována uzavíráním sodných kanálů. Současně však se otevírají i draselné kanály, které umožňují vedení draselných kationtů z buňky ven. Mluvíme tak o začátku fáze repolarizace. Koncentračním spádem vytékají draselné ionty ven z buňky.

S tím jak dochází k otevírání draselných iontových kanálů se draselné ionty dostávají z intracelulárního prostředí do extracelulárního prostředí a dochází ke snižování napětí na membráně. Draselné iontové kanály se uzavírají poněkud pomaleji než sodíkové iontové kanály. S uzavíráním draselných iontových kanálů dochází ke konci repolarizace. Díky pomalému uzavírání draselných kanálů, ale dochází k hyperpolarizaci, která je charakterizována tím, že draselné ionty pořád ještě vytékají z buňky. Během hyperpolarizace se dostává napětí na membráně neuronu až k hodnotám

kolem -80 mV. Při tomto velmi nízkém napětí sodno-draselných pump, které umožní zpětnou distribuci iontů sodíku a draslíku do výchozích hodnot.

Je třeba, aby v místě, kde dochází ke spuštění sodno-draselné pumpy, bylo velké množství mitochondrií, které zaručí energetický dodej pro tento proces. Sodno–draselná pumpa pumpuje sodíkové ionty proti koncentračnímu gradientu směrem z buňky a draslíkové ionty směrem do buňky. Tím dochází k vyrovnání původních koncentrací. Tento proces může být časově náročnějšího než předchozí fáze. Pro konec hyperpolarizace je ale charakteristické, že hodnoty napětí na membráně se blíží klidovému membránovému napětí. Akční potenciál lze modulovat i farmakologicky [49].

Vodivosti napětově řízených iontových kanálů

Graf 1 nám také ukazuje jednotlivé vodivosti napětově řízených iontových kanálů [50]. Vodivost napětově řízených kanálů nám ukazuje jak intenzivně protékají ionty během času. Na svislé ose je napětí v mV a na vodorovné ose je čas ms. Zároveň však je dobré si povšimnout, že vpravo je také na svislé ose vodivost napětově řízených kanálů v mS/cm².

Vidíme zde tedy velmi názorně, jak se vyvíjí vodivost jednotlivých napětově řízených kanálů. Tečkovaně je označena vodivost napětově řízených sodných kanálů, jemně tečkovaně je znázorněna vodivost napětově řízených draselných kanálů a dále je zde zobrazena celková vodivost napětově řízených kanálů při součtu obou předchozích vodivostí. Z grafu jasně vyplývá, že zpočátku během klidového membránového potenciálu jsou sodné i draselné kanály uzavřeny a vodivost napětově řízených kanálů je nulová.

Ze vznikem depolarizace ale dochází k prudkému zvýšení vodivosti napětově řízených sodných iontových kanálů. Tento velmi strmý nárůst můžeme pozorovat na právě na žluté křivce během času zhruba kolem 0.5 až 0.7 milisekund. Poté si ale můžeme povšimnout, že dochází k prudkému snížení vodivosti napětově řízených kanálů, ale to už jsme ve fázi repolarizace. Od času 0.5 ms také se ale také otevírají draselné kanály, které ale zdaleka nedosahují takové vysoké vodivosti jako kanály sodné.

V čase kolem 1 ms se ale obě křivky vodivostí střetnou. Vodivosti napětově řízených iontových kanálů jsou v tomto čase shodné. Poté je ale zřejmé, že vodivost napětově řízených sodných kanálů prudce klesá dál až k nulovým hodnotám, kdyžto vodivost napětově řízených draselných kanálů se zvyšuje. Zvyšování vodivosti napětově

řízených draselných kanálů je ale charakteristické již pro repolarizace. Sledujeme-li dál vodivostní křivku napětově řízených sodných kanálů zjišťujeme, že v čase kolem 1.5 ms již dosahuje hodnoty nula, kdyžto vodivost napětově řízených draselných kanálů má již sestupnou tendenci a v podstatě se uzavírá až v čase kolem 4 ms, tedy při ukončení daného jednoho cyklu. Toto je velmi podrobné zobrazení reálného děje a přesnost tohoto zobrazení nám dává jasný obraz toho, jak daný děj probíhá.

V závislosti na změně napětí na membráně dochází i ke změně proudů sodných a draselných iontů [51]. Z podrobného studia změny proudů iontů vyplývá, že v době klidového membránového potenciálu jsou proudy velmi nízké. Se zvyšujícím se membránovým napětím dochází k prudkému zvyšování proudů zejména sodných iontů. Proudů draselných iontů stoupají poněkud pomaleji. Pokud membránový potenciál nabývá nejvyšších kladných hodnot jsou zároveň i nejvyšší hodnoty proudů draselných iontů. Oproti tomu proudy draselných iontů jsou nižší, ale rozhodně nejsou zanedbatelné.

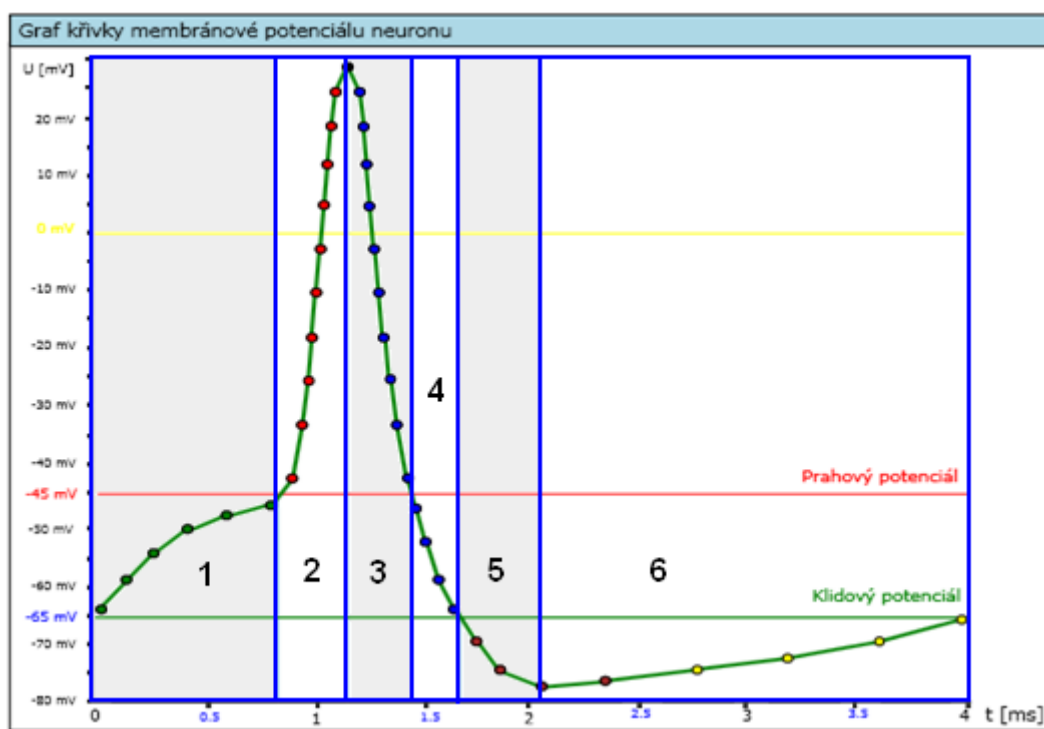
Po dosažení maximálních hodnot proudů sodných iontů a membránového napětí začíná membránové napětí klesat a spolu s ním strmě klesají proudy sodných iontů. Proudů draselných kanálů se ovšem dále zvyšují a v okamžiku dosažení takřka nulových proudů sodných iontů jsou dosahují proudy draselných iontů svých nejvyšších hodnot. Křivka membránového napětí poté hluboce klesá při hyperpolarizaci, kde nabývá velmi nízkých hodnot napětí. Proudů draselných kanálů se poté již velice velmi pomalu snižují, protože draselné kanály se uzavírají pomaleji než sodné. Ke konci celého děje jsou však proudy draselných iontů téměř nulové stejně tak jako proudy sodných iontů. Celý systém je pak opět připraven k dalšímu přechodu z klidového stavu do stavu akčního.

1.3.3 Možnosti realizace křivky akčního potenciálu neuronu

Křivka akčního potenciálu může být realizovaná celou řadou metod. Pro názornost jsem vybral několik z nich a pokusil se na nich analyzovat, jak se křivka chová v jednotlivých částech jejího průběhu.

Jednou z metod, jak lze zjednodušeně simulovat chování akčního potenciálu je metoda, kdy fáze klidového membránového potenciálu, depolarizace, repolarizace a hyperpolarizace nahrazujeme částmi například křivky sinus. Pro názornost lze využít grafu křivky z programu Monep (Graf 2), kde křivka akčního potenciálu v oblasti 1 se chová jako funkce sinus v intervalu od 0 do $\pi/2$. Ve fázi depolarizace v oblasti 2 se

křivka akčního potenciálu chová jako funkce sinus v intervalu od 0 do $\pi/2$, avšak musíme zvolit výrazně větší amplitudu. Ve fázi repolarizace v oblasti 3 lze znázornit průběh křivky akčního potenciálu funkcí sinus v intervalu od $\pi/2$ do π s vysokou amplitudou a zároveň v oblasti 4 funkcí sinus s nižší amplitudou v intervalu od π do $5/4 \pi$. Konečně fázi hyperpolarizace v oblasti 5 lze znázornit křivku akčního potenciálu funkcí sinus v intervalu od $5/4 \pi$ do $6/4 \pi$ a zároveň v oblasti 6 přímkou s nízkým koeficientem, která nám charakterizuje pozvolné stoupání hodnot napětí až na úroveň klidového membránového potenciálu.



Graf 2 – Akční potenciál vytvořený pomocí skládání funkcí

Dále můžeme ke konstrukci křivky akčního potenciálu využít Fourierova rozvoje, který nám slouží k analýze a rozkladu jakéhokoli periodického signálu. Periodický signál může být i značně složitý. Křivka akčního potenciálu neuronu je sice také velmi složitá, ale má periodický charakter, což se dá dobře využít ve Fourierových řadách. Křivku akčního potenciálu je možné rozložit na součet trigonometrických řad tedy jednotlivých sinusových a kosinusových funkcí na oblast jedné periody. Při rozkladu funkce postupujeme podle rovnice 6. Dále pak koeficienty v této rovnici vypočteme z rovnic 7, 8 a 9.

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k \cos kx + b_k \sin kx) \quad (6)$$

$$a_0 = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} f(x) dx \quad (7)$$

$$a_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} f(x) \cos kx dx \quad (8)$$

$$b_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} f(x) \sin kx dx \quad (9)$$

Křivku akčního potenciálu lze také zpracovat pomocí vzorkování. Vzorkováním lze zanalyzovat daný signál a převést ho z analogové do digitální podoby.

Vzorkování používáme také z důvodu, že ne všechny informace, které jsou v signálu uloženy potřebujeme, a proto nám stačí pouze signál navzorkovaný, který je již o některé informace chudší, ale je nám umožněno s ním flexibilně zacházet a zkoumat ho. K tomu, abychom mohli daný signál navzorkovat, musíme použít vzorkovací frekvence, která musí splňovat podmínku, že bude alespoň dvakrát tak vyšší než nejvyšší frekvence v signálu obsažená. Tato podmínka se nazývá Shannonův teorém (viz. rovnice 10). Pokud by se totiž stalo, že bychom zvolili frekvenci nižší, došlo by k takzvanému aliasingu. Aliasing je nežádoucí jev jehož důsledkem je znehodnocení signálu a nemožnost další smysluplné interpretace.

Pro každý bod obsažený v signálu vždy známe jeho x a y souřadnici. Čím vyšší je vzorkovací frekvence, tím více bodů máme k dispozici a tím je vzorkování přesnější.

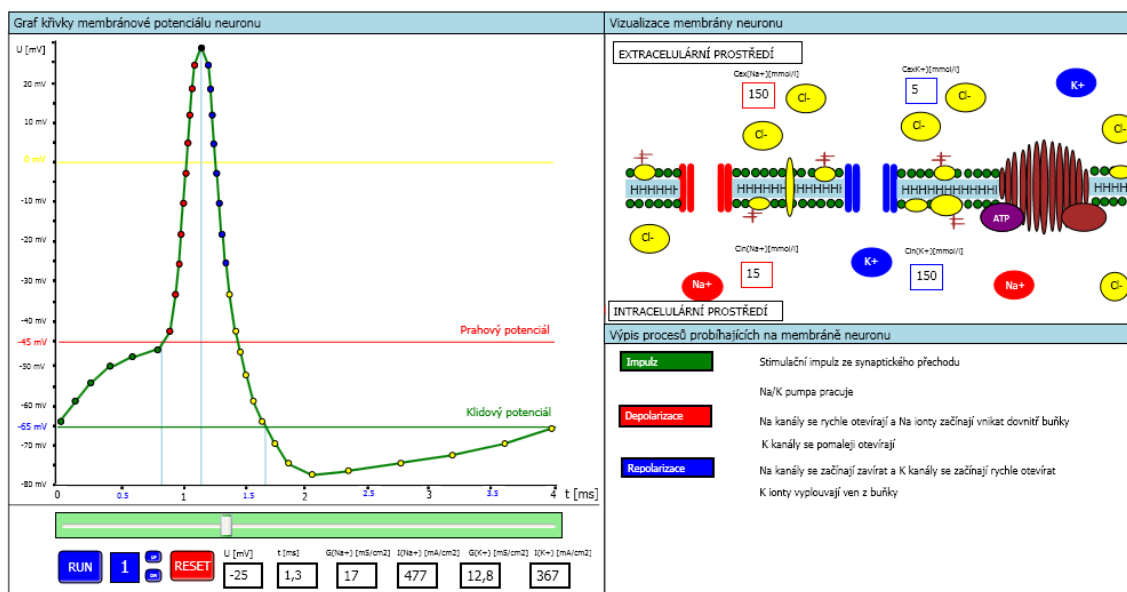
$$f_{vz} \geq 2f_{max} \quad (10)$$

II. Praktická část

2.4 Koncepte programu Monep

Koncepce programu Monep je založena na ovládacích prvcích, vizualizačních oknech a panelech informujících o aktuálních hodnotách.

Program lze ovládat pomocí komponenty zvané slider. V levé oblasti se nachází okno, kde se vykresluje křivka napětí v závislosti na čase (okno s názvem Graf křivky membránového potenciálu neuronu) a do pravé horní oblasti umístit okno s grafickým prostředím, kde budou probíhat jednotlivé děje, které se odehrávají na membráně (okno s názvem Vizualizace membrány neuronu). Do pravé dolní oblasti se vypisuje text, který pojednává o aktuálních dějích na membráně (okno s názvem Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu).



Obrázek č. 3: Celkové okno programu Monep

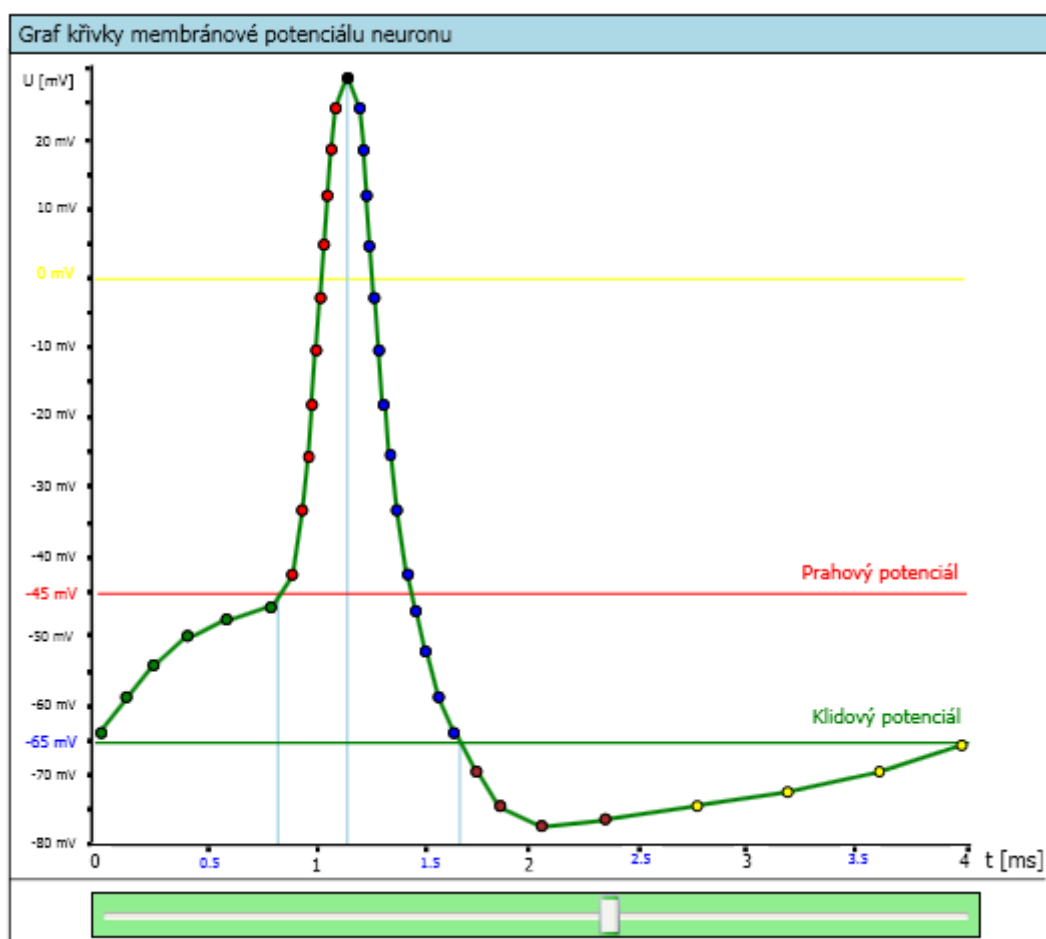
V levé části se postupně zobrazují barevné body křivky akčního potenciálu, v pravé horní části sledujeme vizualizaci děje na membráně a v pravé dolní části je vypisován děj, který se aktuálně na membráně odehrává.

2.4.1 Graf membránového potenciálu neuronu

Toto okno je ve své podstatě interaktivním grafem, jehož průběh můžeme sledovat pomocí takzvaného slideru. Na ypsilonovou osu je nanášeno napětí v milivoltech, a to

od hodnoty -80 mV až po hodnotu +30 mV. Celá škála má tedy 110 mV. Na x-ovou osu je nanášen čas v mikrosekundách. Tato osa je rozdělena na celkem osm dílů. Hodnoty mezi celými čísly jsou vyznačeny modře z důvodů vhodné vizualizace.

Uživatel má možnost táhnout Sliderem zleva doprava a přitom se mu ukazuje aktuální napětí na membráně. Po vyvolání impulzu křivka membránového potenciálu stoupá logaritmickou závislostí směrem nahoru, až dosáhne prahu membránového napětí. Tento práh je znázorněn červenou vodorovnou přímkou. Poté se objeví tabulka s názvem Depolarizace v okně Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu. Poté napětí začíná strmě stoupat a přechází přes hodnotu 0 mV. Tato hodnota je zvýrazněna žlutou vodorovnou přímkou. V tomto úseku dochází ke změně polarity membránového potenciálu a křivka se dostává do svého nejvyššího bodu +30 mV. V nejvyšším bodě dochází již k repolarizaci, která je opět značena objevením se příslušné modré tabulky.



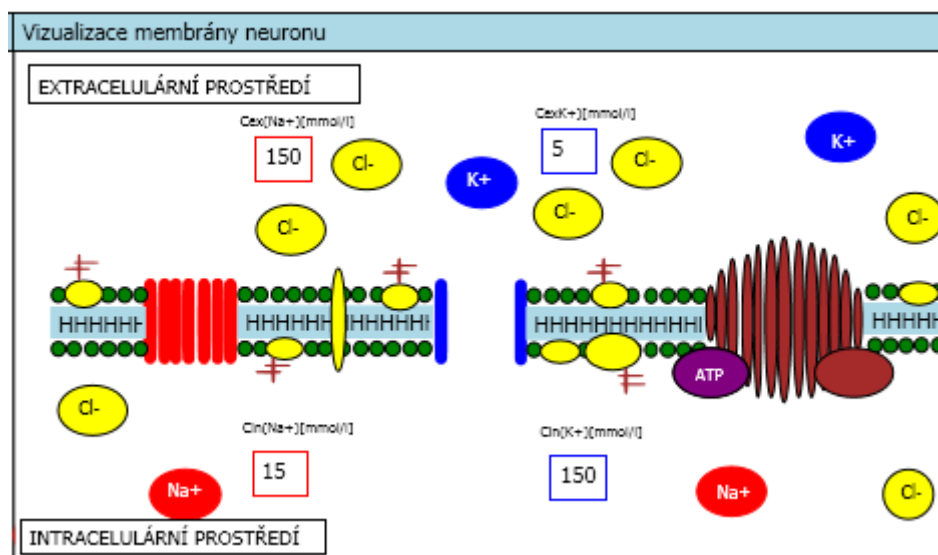
Graf 3: Okno Graf křivky membránového potenciálu neuronu

Poté napětí prudce klesá dolů až na úroveň prahového potenciálu. Křivka dále zvolňuje, již neklesá takovou rychlostí dolů a přesto se však dostává hluboko pod úroveň zelené vodorovné přímky prahového potenciálu, kde klesají hodnoty napětí až pod úroveň -75 mV. Poté nás program upozorní na zintenzivnění činnosti sodno-draselné pumpy, která začíná pumpovat sodné a draselné ionty zpět na jejich původní koncentrace. Napětí pak pozvolně stoupá nahoru, nakonec však dosáhne své původní hodnoty klidového membránového potenciálu, tedy -65 mV.

Uživatel má možnost celé vykreslování spustit pomocí tlačítka RUN, kterým spustí celý proces na membráně neuronu jako video, nebo si může táhnout Sliderem táhnout sám dle vlastního uvážení. Uživatel sleduje děj na membráně a jeho popis pomocí oken s názvem Vizualizace membrány neuronu a Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu.

2.4.2 Vizualizace membrány neuronu

V tomto okně sledujeme membránu neuronu, na které se odehrávají jednotlivé děje v závislosti na hodnotě membránového napětí. Na buněčné membrane jsou schematicky zachyceny sodné kanály, které mají barvu červenou. Dále sodné iontové kanály, které mají barvu modrou a sodno-draselná pumpa, která má barvu hnědou.



Obrázek č. 4: Okno s názvem Vizualizace membrány neuronu z programu Monep

Obrázek č. 4 zachycuje membránu ve výchozím stavu. Sledujeme zde sodné ionty, které jsou v počátečním stavu umístěny extracelulárně. K nim také náleží informační panely, které nás informují o hodnotě koncentrací sodných iontů, jak extracelulárně, tak intracelulárně. Jsou zde zobrazeny také natriové kationty a k nim příslušné informační panely, které nás informují o koncentraci vně a uvnitř buněk.

Pro orientaci, kde se na nachází extracelulární a intracelulární prostředí nám slouží dva velké informační panely.

Sodno-draselná pumpa je stejně jako sodné a draselné kanály zanořena napříč do membrány. Na straně intracelulární strany buňky můžeme pozorovat dva menší kulovité útvary, které během vizualizace znázorňují, že pumpa je energeticky závislá na přísunu adenosintrifosfátu a dochází k rozkladu molekuly adenosintrifosfátu na adenosindifosfát a fosfát. Je tedy vizualizováno, že se jedná o exogenní reakci.

Hydrofobní část buněčné membrány je ztvárněna jako celá zelené kuličky, které jsou umístěna vně membrány. Uvnitř membrány je modrý pás, který znázorňuje hydrofilní části molekul lipidů membrány. Buněčná membrána je také bohatě prostoupena membránovými proteiny, které jsou ve vizualizace znázorněny jako sytě žlutě zbarvené elipsy různých výšek a tvarů. Periferní membránové proteiny jsou umístěny jak na extracelulární straně membrány, tak na intracelulární straně membrány. Integrální proteiny prochází napříč celou membránou. Na jednotlivých membránových proteinech nebylo opomenuto ani znázornění polysacharidových řetězců, které jsou připojeny na membránový protein. Polysacharidové řetězce jsou vyznačeny jako hnědé větvičky přichycené na žlutých proteinech. Jsou zde také zobrazeny chloridové ionty, které nemají vliv na hodnoty akčního potenciálu. Je zde ale patrná jejich vysoká koncentrace v extracelulárním prostředí oproti prostředí intracelulárnímu.

V okně Vizualizace membrány neuronu tedy sledujeme děje, které probíhají v závislosti na hodnotě membránového napětí. Během klidového membránového potenciálu sledujeme, jak se na membráně otevírají a kanály sodno-draselné pumpy a jak dochází k rozkladu molekuly adenosintrifosfátu na adenosindifosfát a fosfát.

Během depolarizace sledujeme na membráně, jak se otevírají sodné kanály. Otevírají se také draselné kanály, ale ne tak výrazně. Sledujeme, jak sodné ionty vstupují z extracelulárního prostředí do intracelulárního prostředí. Během repolarizace dochází k většímu otevírání draselných kanálů a v okamžiku uzavření sodných kanálů jsou draselné kanály plně otevřeny a probíhá tok draselných iontů směrem z buňky ven.

Během hyperpolarizace sledujeme sodno-draselnou pumpu, která zintenzivňuje svou činnost a zvyšuje spotřebu molekul adenosintrifosfátu. Sodno-draselná pumpa se začíná otvírat na obou svých stranách a pumpuje sodné ionty z intracelulárního prostředí do prostředí extracelulárního a draselné ionty z prostředí extracelulárního do prostředí intracelulárního.

2.4.3 Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu

Toto okno (Obrázek č. 8) programu nás písemně informuje o aktuálních dějích na membráně. V závislosti na hodnotě membránového napětí se nám objevují jednotlivé tabulky.

Pro upozornění na začátek jednotlivých dějů na membráně nás informují celkem čtyři tabulky. Zelená tabulka Impulz, červená tabulka Depolarizace, modrá tabulka Repolarizace a hnědá tabulka Hyperpolarizace.

Pokud křivka membránového potenciálu začne stoupat z důvodu elektrického impulzu objeví se nám zelená tabulka, která nás o tomto jevu informuje a dále se zobrazuje informace o tom, že je spuštěna sodno-draselná pumpa.

Pokud křivka membránového potenciálu přesáhne hranici Prahového potenciálu objeví se nám tabulka Depolarizace a zároveň se nám objeví text, který informuje o tom, že dochází k otevření sodných kanálů a toku sodných iontů do buňky a zároveň se také pomaleji otevírají draselné kanály.

Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu	
Impulz	Stimulační impuls ze synaptického přechodu Na/K pumpa pracuje
Depolarizace	Na kanály se rychle otevírají a Na ionty začínají vnikat dovnitř buňky K kanály se pomaleji otevírají
Repolarizace	Na kanály se začínají zavírat a K kanály se začínají rychle otevírat K ionty vyplouvají ven z buňky
Hyperpolarizace	K kanály se zavírají Na/K pumpa zintenzivňuje činnost a Na ionty vyplouvají ven z buňky a K ionty vnikají dovnitř buňky Na/K pumpa se vrací do své původní zátěže

Obrázek č. 5: Okno s názvem Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu z programu Monep

Poté se objevuje tabulka Repolarizace a doprovodný text, který nás informuje o tom, že sodné kanály se začínají zavírat a draselné kanály se začínají rychle otevírat a draselné ionty vyplouvají ven z buňky.

Nakonec se objevuje text informující o tom, že sodno-draselná pumpa se vrací do své původní zátěže.

2.4.4 Ovládání programu Monep

Ovládání programu Monep se odehrává v dolním v panelu pro ovládání (Obrázek č. 10). Tato oblast je umístěna v dolní části okna programu po spuštění. Nacházíme zde řadu ovládacích prvků, které umožňují spouštění vizualizací programových funkcí.

Nejdůležitějším ovládacím prvkem v programu je komponenta zvaná Slider. Jedná se široký a nízký panel, který obsahuje ukazatel, pomocí kterého můžeme ovládat vykreslování křivky membránového potenciálu a dalších vykreslovacích funkcí, jako je otevírání sodných a draselných kanálů a spouštění sodno-draselné pumpy. Sliderem lze táhnout zleva doprava. Slider lze ovládat dvěma způsoby. První možnost je táhnout Sliderem po dvojitém poklepu ručně nebo spustit Slider pomocí tlačítka RUN.

Pro ovládání spuštění videa nám slouží tlačítko RUN. Vedle tlačítka RUN je umístěn informační panel, který nás informuje o rychlosti přehrávání videa. Tlačítka UP a DW slouží k zvolení rychlosti videa.



Obrázek č. 6: Ovládací panel programu Monep

Dále jsou zde umístěny celkem čtyři informační panely, které nám zobrazují aktuální hodnoty vodivosti napěťově řízených sodných a draselných kanálů a aktuální hodnoty proudů sodných a draselných iontů. První informační panel zleva nás informuje o aktuální vodivosti napěťově řízených sodných kanálů. V závislosti na hodnotě membránového napětí nabývá hodnot 0 až $29,8 \text{ mS/cm}^2$. Vedle něj je umístěn další informační panel, který nám zobrazuje aktuální hodnotu proudů sodných kationtů a nabývá hodnot $0-800 \text{ mA/cm}^2$. Další panel vpravo nás informuje o vodivosti napěťově řízených draselných kanálů a nabývá hodnot od 0 do 14 mS/cm^2 a konečně informační

panel umístění zcela vpravo nás informuje o aktuální hodnotě proudů draselných iontů a nabývá hodnot 0-400 mA/cm².

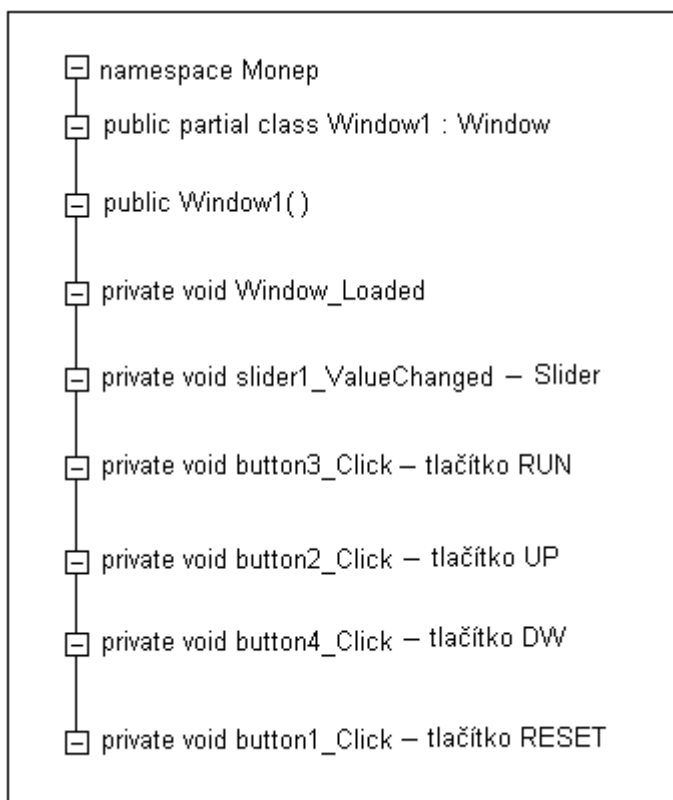
2.5 Stavba programu Monep

2.5.1 Popis programu Monep

Knihovny programu Monep

Program Monep (Model of neuron potencial) byl vytvořen v prostředí Microsoft Visual Studio C# 2008 Express Edition.

V návěští programu namespace je uveden název Monep. Třída je public partial class Window1: Window. Metody v programu jsou: Window_Loaded, slider1_ValueChanged, button3_Click, button2_Click, button4_Click a button1_Click.



Tabulka 2: Popisné schéma programu Monep

Posuvný panel Slider

Metoda `slider1_ValueChanged` obsahuje parametr e . Hodnota proměnné s

se rovná hodnotě atributu `e.NewValue`. Při tažení sliderem zleva doprava dochází ke zvyšování hodnoty s , a to je využito dále v programu pro vizualizaci všech dějů a zároveň k výpočtu vodivosti napěťově řízených kanálů a proudů iontů. V závislosti na hodnotě proměnné s se objevují a mizí jednotlivé elipsy a textboxy, které zajišťují celkovou vizualizaci programu. V závislosti na hodnotě proměnné s se objevují předem odečtené hodnoty napětí z grafu křivky akčního potenciálu neuronu, dále se objevují body na křivce membránového potenciálu neuronu, otevírají se a zavírají draselné a sodné iontové kanály, draselné a sodné ionty protékají skrze iontové kanály, probíhá činnost sodno-draselné pumpy, vizualizuje se přecherpávání iontů sodno-draselnou pumpou, vizualizuje se činnost sodno-draselné pumpy v období klidového membránového potenciálu, depolarizace, repolarizace a zintenzivnění činnosti sodno-draselné pumpy v období hyperpolarizace. V závislosti na hodnotě proměnné s se objevují také informační tabulky v okně Výpis procesů na membráně neuronu. V závislosti na hodnotě proměnné s se také vypočítává hodnota času a vypočítávají se aktuální vodivosti napěťově řízených sodných a draselných kanálů a proudů sodných a draselných iontů.

2.5.2 Konstrukce grafu křivky akčního potenciálu neuronu

Křivka akčního potenciálu je vykreslována v okně Graf křivky membránového potenciálu neuronu. Na osu x grafu je nanášen čas, a to milisekundách. Na ose y je nanášeno napětí v mV.

Osa x a osa y byly vytvořeny pomocí komponent zvaných `border`. Jednotlivé body na osách a jejich popisy byli vytvořeny pomocí `textboxů`. Pomocí komponenty `border` byla zrealizována také horizontální zelená přímka zobrazující práh klidového potenciálu, dále také červená přímka zobrazující prahový potenciál a také žlutá přímka charakterizující úroveň, kdy přecházejí hodnoty křivky akčního potenciálu do kladných hodnot. Samotná křivka akčního membránového potenciálu byla vytvořena tak, aby co nejlépe svým prostorovým uspořádáním graficky vyhovovala rozměru okna Graf křivky akčního potenciálu neuronu. Jednotlivé body grafu jsou komponenty zvané `ellipse` vytvarované do tvaru bodů s černým okrajem a žlutou výplní, které byly nejdříve rozmístěny tak, aby co nejlépe vystihovaly tvar křivky akčního potenciálu. Bylo tedy třeba dbát na to, aby ve fázi klidového membránového potenciálu stoupala křivka

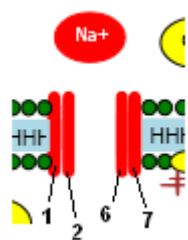
logaritmicky, poté v období depolarizace stoupala strmě nahoru. V období repolarizace klesala strmě dolů a poté částečně trochu v klesání zvolnila a nakonec v období repolarizace ještě klesala a poté velmi pozvolna stoupala až do hodnoty klidového membránového potenciálu. Po nanesení elips, které tedy vizualizovaly jednotlivé body křivky akčního potenciálu do prostoru okna Graf křivky membránového potenciálu neuronu, byly tyto body pospojovány komponentami zvanými line, které mají zelenou barvu. Takto byla vizualizována celá křivka akčního potenciálu. Dále na elipsy, které vizualizují body a mají černý okraj a jsou žlutě vybarveny, byly naneseny další elipsy, které mají také černý okraj, ale jsou vybarveny tak, aby jejich barva odpovídala aktuálnímu stavu. Tyto další elipsy jsou vybarveny zeleně pro oblast klidového membránového potenciálu, červenou barvou pro oblast depolarizace, modrou barvou pro oblast repolarizace a hnědou barvou pro oblast hyperpolarizace. V závislosti na hodnotě proměnné s se jednotlivé body objevují. Po stisku klávesy RESET jsou viditelné pouze elipsy s černým okrajem a žlutou výplní. V bodě, kde křivka akčního potenciálu protíná horizontální přímkou prahového potenciálu začíná vertikální šedivá přímkou. V nejvyšším bodě křivky akčního membránového potenciálu začíná také vertikální šedivá přímkou. Vertikální šedivá přímkou začíná také v bodě, kde křivka akčního potenciálu klesá ve fázi repolarizace a protíná červenou přímkou prahového potenciálu.

2.5.3 Vizualizace toku iontů a doprovodný text

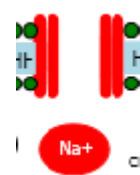
Veškerá zobrazování všech komponent programu, které umožňují vizualizace je realizováno pomocí stavů komponent textboxů a elips, které jsou buď viditelné nebo skryté. V závislosti na aktuální hodnotě s komponenty mizí a zase se objevují. Nejvíce bylo využito tohoto postupu samozřejmě v okně Vizualizace procesů na membráně, kde nám slouží jednotlivé komponenty k vykreslování uzavírání a zavírání sodných pump a draselných pump a dále k pozorování, jak tečou sodné a draselné ionty z extracelulárního prostředí do intracelulárního prostředí a naopak a samozřejmě také sledujeme vizualizaci sodno-draselné pumpy. Schematický popis všech příkazů, které je třeba vykonat během zobrazování a skrývání jednotlivých komponentů je vypsán níže.

Otevření kanálu je vizualizováno prostřednictvím sedmi elips. Ve vizualizačním okně vývojového prostředí programu Monep byl zrealizován kanál pomocí sedmi elips, které jsou nastaveny na vysokou výšku a jsou úzké. Schematicky lze charakterizovat jejich

uspořádání do 7 poloh jako 1 až 7. Krajní elipsy 1 a 7 zůstávají viditelné během celé vizualizace. Elipsy 2, 3, 4, 5, 6 ovšem v závislosti na hodnotě proměnné s mizí, a to v případě otevření tak, že nejdříve mizí elipsy 2 a 6, poté zmizí elipsy 3 a 5 a nakonec zmizí centrální elipsa 4. Přitom postupně protékají sodné ionty z extracelulárního prostředí do intracelulárního prostředí. Poté nastává pozvolné uzavírání iontových kanálů a to tak, že nejdříve se naopak objeví elipsy 2 a 6, poté se objeví elipsy 3 a 4 a končené uzavření kanálu je zrealizováno zobrazením elipsy 4.

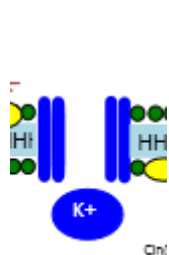


Obrázek č. 7: Otvírání sodných kanálů



Obrázek č. 8: Uzavírání sodných kanálů

Otvírání a zavírání draselných kanálů je zrealizováno také prostřednictvím sedmi elips, které mizí a zase se objevují v závislosti na hodnotě proměnné s . V tomto případě však dochází k toku draselných kationtů z intracelulárního do extracelulárního prostředí. Schematicky je uspořádání draselných kanálů opět 1 až 7. Okrajové elipsy 1 a 7 zůstávají po celý program viditelné. Elipsy 2,3,4,5,6 opět mizí a zase se objevují v závislosti na hodnotě proměnné s . Přesun draselných iontů je zde poněkud pomalejší, a to z důvodů že tok sodných iontů není tak výrazný jako u natriových. Oproti draselným iontům ale celý proces trvá delší dobu. Při úplném uzavření kanálu dochází k nastavení ke zviditelnění všech elips a poté dochází k zapnutí sodno draselné pumpy, jejíž funkcí je přepumpovat sodné a draselné ionty.



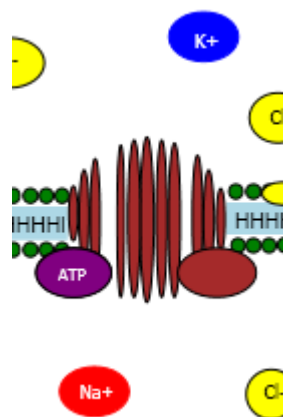
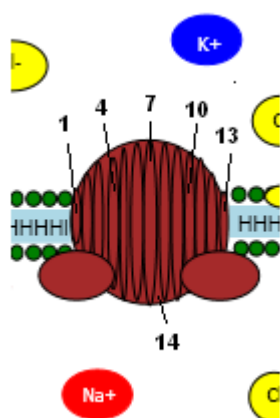
Obrázek č. 9: Otvírání draselných kanálů



Obrázek č. 10: Uzavírání draselných kanálů

Vizualizace sodno-draselné pumpy

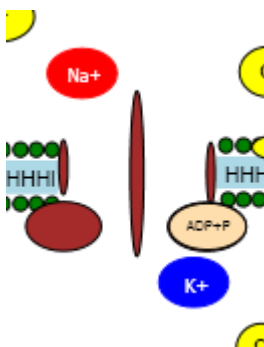
Sodno-draselná pumpa je umístěna zcela vpravo v okně Výpis procesů na membráně neuronu. Jedná se o grafický nejsložitější útvar v celém programu. Skládá celkem ze 14 elips. Čtrnáctá elipsa je podkladová a objevuje se nám, když je pumpa zcela zavřena před svým otevřením a v případě a také v případě, když je pumpa uzavřena po přepumpování iontů. Schematicky lze uspořádání elips zleva doprava charakterizovat pomocí čísel 1 až 13. Zpočátku je pumpa zcela zavřená, to pozorujeme na obrázku číslo 11. Dále můžeme pozorovat otevírání pumpy na obrázku č. 12. Je zřejmé, že během celého spuštění program zůstávají viditelné pouze elipsy 1, 7 a 13. Otevírání probíhá tak, že v závislosti proměnné s mizí elipsy s čísly 4 a 10. Mizí také velká podkladová elipsa s číslem 14. v dalším kroku mizí elipsy s čísly 3 a 5 na levé straně a 9 a 11 na pravé straně a v dalším kroku mizí elipsy 2 a 6 na levé straně a 8 a 12 na pravé straně.



Obrázek č. 11: Zavřená Na/K pumpa

Obrázek č. 12: Otevírající se Na/K pumpa

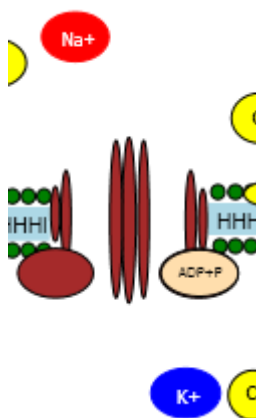
Poté je pumpa zcela otevřena, jak můžeme pozorovat na obrázku č. 13. Sodné ionty jsou poté přečerpávány z intracelulárního prostředí do extracelulárního a draselné ionty jsou přečerpávány z extracelulárního do intracelulárního.



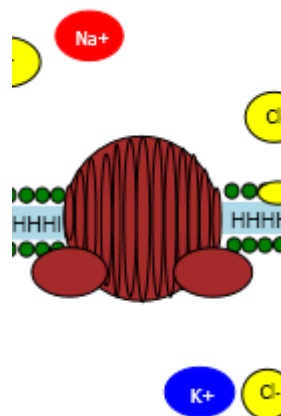
Obrázek č. 13: Otevřená Na/K pumpa

Po přečerpání iontů musí dojít k uzavření pumpy. Po uzavření je pumpa připravena k novému cyklu přečerpávání. Uzavírání probíhá tak že nejdříve se objevují elipsy z čísla 2,6,8,12. V dalším kroku dojde k objevení elips s čísly 3,5,9,11. V posledním kroku dojde k objevení elips 4 a 10 a k opětovnému objevení se podkladové elipsy 14. Tím se celá pumpa opět uzavře. Všechny elipsy jsou tedy viditelné. Celá pumpa opět vypadá jako velká hnědá kružnice plná elips. Na obrázku č. 14 je zobrazena zavírající se sodno-draselná pumpa a na obrázku č. 15 je zobrazena zcela uzavřená sodno-draselná pumpa s přečerpanými sodným a draselnými ionty.

V době hyperpolarizace pumpa zintenzivňuje svou činnost. To je znázorněno především rychlejším přepínáním mezi elipsami s textboxy s obsahem textu ATP a textu ADP+P. Zkratka ATP znamená adenosintrifosfát, zkratka ADP znamená adenosindifosfát a zkratka P znamená fosfát.



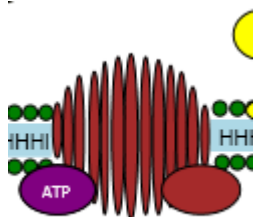
Obrázek č. 14: Zavírající se Na/K pumpa



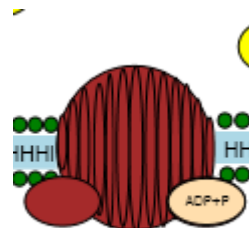
Obrázek č. 15: Uzavřená Na/K pumpa

Sodno-draselná pumpa v době klidového membránového potenciálu, depolarizace a repolarizace

V tomto období samozřejmě sodno-draselná pumpa aktivně pracuje, ovšem ne s takovou intenzitou jako v období hyperpolarizace. Tento děj je znázorněn pomocí objevování se a mizení podkladové velké hnědé elipsy. V době, kdy velká podkladová elipsa viditelná, jsou iontové kanály propustné a iontová pumpa je spuštěna. Je třeba dalších molekul ATP, aby mohla fungovat. Zjednodušenou vizualizací je zde znázorněno přepínání mezi ATP a ADP+P, což má znázorňovat, že jde o děj exogenní.



Obrázek č. 16: Otevírání Na/K pumpy



Obrázek č. 17: Zavírání Na/K pumpy

Doprovodný text je realizován prostřednictvím okna Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu. Text je předem zapsán v textbozech, které jsou před spuštěním neviditelné. Textboxy se postupně objevují v závislosti na hodnotě proměnné s. Jedná se o textbox s textem Impulz, textbox s textem Depolarizace, textbox s textem Repolarizace a textbox s textem Hyperpolarizace. Ke každému textboxu jsou přiřazeny další textboxy s texty, které popisují aktuální děje na membráně neuronu.

2.5.4 Ovládací prvky

Ovládací prvky pro spouštění videa

Stisknutím tlačítka RUN se spouští metoda button3_Click. Máme zde nadefinovány double maxusek, který nabývá hodnoty 870, protože že slider má 870 jednotek. Dále je zde nadefinována proměnná a, která je typu integer a proměnná b, která je také typu integer. Dále zde máme předdefinovanou Action prazdnaudalost.

Po spuštění tlačítka RUN se převede hodnota vepsaná do textboxu č.115 z řetězce do proměnné b. Pokud proměnná b spadá do předem daného intervalu, je jí přiřazena nová hodnota, která je určující pro délku přehrávání videa.

Ve FOR cyklu vystupuje proměnná *a*, ke které je postupně přičítána jedna až do hodnoty nižší než hodnota *maxusek*. Pomocí příkazu `Slider1.Value = a`; nabývá `Slider1.Value` postupně hodnoty proměnné *a*. Proměnná *b* je obsažena v příkazu `System.Threading.Thread.Sleep(b)`. Proměnná *b* může nabývat hodnot 100 nebo 40 nebo 20 nebo 5. Při hodnotě *b* = 100 se video přehrává nejpomaleji a při hodnotě *b* = 5 se video přehrává nejrychleji. Příkazem `Dispatcher.Invoke(prazdnaudalost, System.Windows.Threading.Dispatcherpriority.Render)`; je zabezpečeno, že zobrazení vykreslení dostává prioritu.

Video lze přehrávat ve čtyřech rychlostech. K navolení rychlosti nám slouží tlačítka UP a DW. Textbox č. 115 slouží k vizualizaci aktuální rychlosti přehrávání videa.

V textboxu č. 115 je předem nastaveno na číslo jedna. Pokud dojde ke stisku tlačítka UP spustí se metoda `button2_Click` a číslo z formátu řetězce je převedeno na proměnnou *u*. K proměnné *u* je přičtena jedna a celé číslo je poté převedeno zpět do řetězce, aby mohlo být zobrazeno v textboxu č.115, který zobrazuje rychlost přehrávání. Tlačítko DW má opačnou funkci. Po stisknutí tlačítka DW dojde ke spuštění metody `button4_Click` a převedení aktuální hodnoty v textboxu z řetězce do proměnné *d* a od proměnné *d* je odečtena jedna a poté je tento výsledek převeden do řetězce, aby mohl být zobrazeno v textboxu č. 115.

Aby uživatel danou problematiku pochopil, je zpočátku vhodné spouštět video rychlostí 1. Tato rychlost poskytuje dostatečně dlouhý čas k tomu, aby mohl sledovat všechny děje, které se na obrazovce odehrávají. Postupně může přecházet k vyšším rychlostem přehrávání videa. Vhodná je například rychlost 3, která se pro uživatele, který danou problematiku zná, může jevit jako nejvhodnější. Rychlost 4 je vysoká a slouží k rychlému přehrávání celého děje.

Nastavení výchozích stavů

Tlačítko RESET využívá uživatel k tomu, aby nebyl nucen vypínat a znovu zapínat program. Stisknutím tlačítka RESET se spouští metoda `button1_Click`. Stisknutím tlačítka RESET jsou nastaveny nulové hodnoty do informačního panelu, který zobrazuje čas, dále do informačního panelu, který zobrazuje napětí a také do všech informačních panelů, které zobrazují vodivosti napětově řízených kanálů a proudy iontů. Ve všech oknech programu se nastaví všechny elipsy a textboxy do výchozích stavů.

V okně Vizualizace membrány neuronu se nám nastaví všechny textboxy a elipsy do výchozích stavů. Při stisku klávesy RESET jsme ve výchozích stavech. Pokud budeme pozorovat natriové kanály, zjistíme, že jsou všechny uzavřeny, protože jsme v čase nula, tedy v čase, kdy ještě nedošlo k depolarizaci. Sodíkový iont, který symbolizuje tok natriových iontů je umístěn v extracelulárním prostředí.

Pokud se podíváme na draselné kanály, jsou taktéž uzavřené, protože v čase nula není repolarizace, a proto jsou draselné kanály uzavřeny a draselný iont je umístěn uvnitř membrány. V čase nula je také uzavřena sodíko-draslíková pumpa. Všechny elipsy, které ztvárňují sodno-draselnou pumpu jsou ve viditelném stavu a sodno-draselná pumpa je připravena ke své činnosti. Sodné a draselné ionty, které vizualizují činnost sodno-draselné pumpy jsou také připraveny ke své činnosti, což znamená, že sodné ionty jsou uvnitř a draselné jsou vně.

Komponenta Slider musí také být nastavena do výchozí hodnoty. Tím, že jí přiřadíme hodnotu nula se slider automaticky posune zcela doleva a je nastaven na hodnotu nula. Informační panel času zobrazuje hodnotu nula, informační panel napětí zobrazuje hodnotu nula a také všechny informační panely zobrazující vodivosti napěťově řízených kanálů a proudů iontů zobrazují hodnotu nula.

Dále také zmizí informační panely a texty v okně Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu. Zmizí také všechny body v okně Graf křivky membránového potenciálu neuronu, které jsou vytvářeny do tvaru bodů s barevnou výplní. Poté jsou tedy viditelné pouze základní elipsy, které jsou vytvářeny do tvaru bodů se žlutým okrajem a žlutou výplní.

2.5.5 Vizualizace aktuálních hodnot

Panely informující o hodnotě napětí a času

Pro zobrazování napětí slouží textbox č. 1. V tomto textboxu se v závislosti na hodnotě proměnné s zobrazují hodnoty napětí v mV. Hodnoty napětí byly předem odečteny z grafu křivky akčního potenciálu. Pokud hodnota proměnné s je vyšší než určitá hodnota proměnné s a zároveň je nižší než určitá hodnota s tak se předem odečtené číslo hodnoty napětí z grafu křivky akčního potenciálu přeloží do řetězce a je zobrazeno v textboxu č. 1.

Zobrazení času je realizováno prostřednictvím textboxu č. 2. Vzhledem k tomu, že slider má rozsah 870 jednotek je třeba tuto velikost přepočítat pomocí vhodného koeficientu tak, abychom dostali rozsah času v informačním panelu 0-4 ms. Toho bylo

docíleno tak, že hodnota proměnné s byla vynásobena číslem 0,0046 zaokrouhlена a převedena do řetězce, aby aktuální hodnota času mohla být viditelná v informačním panelu času. Tímto je zaručeno, že textbox, který zobrazuje hodnotu času bude ukazovat rozmezí od 0 ms do 4 ms.

Panely informující o vodivosti napětově řízených sodných kanálů a o hodnotách proudů sodných iontů

Informační panel, který charakterizuje vodivost napětově řízených sodných kanálů představuje textbox č. 124.

Informační panel, který charakterizuje proudy Na^+ iontů představuje textbox č. 135.

V případě výpočtu hodnoty vodivosti napětově řízených sodných iontů je postupováno tak, že pokud hodnota proměnná s je větší než 173 a zároveň menší než 244 je od ní automaticky odečítáno číslo 172 a tento výsledek je pak násoben koeficientem 0,42, a proto je hodnota v nejvyšším bodě křivky blízká hodnotě 30.

V případě, že se je hodnota s větší než 244 a zároveň nižší než 357, je v textboxu 124 zobrazováno číslo 28 od kterého je odečítán rozdíl mezi hodnotou proměnné s a číslem 243, který je násoben vhodně koeficientem 0,24 tak, aby v době, kdy se křivka akčního potenciálu střetne s přímkou membránového potenciálu, byla hodnota textboxu 124 blízká nule.

V případě textboxu 135, který charakterizuje informační panel proudů sodných iontů je postupováno analogicky. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 173 a nižší než 244 je rozdíl mezi hodnotou proměnné s a číslem 172 násoben vhodným koeficientem 11,72 tak, aby v nejvyšším bodě křivky byla hodnota sodných proudů blízká hodnotě 800. Jakmile je hodnota proměnné s vyšší než 244 a nižší než 357 je od čísla 800 odečítán rozdíl mezi hodnotou proměnné s a 243, který je násoben vhodným koeficientem 7,08. Tak je zabezpečeno, že v době, kdy křivka akčního potenciálu shora dosahuje hodnoty prahového membránového potenciálu, bude hodnota textboxu 135 blízká nule. Pokud hodnota proměnné s je vyšší než 357 dojde k vynulování textboxů 124 a 135. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 357 v textboxu č. 124 se ukáže nula a v textboxu č. 135 se ukáže nula.

Panely informující o vodivosti napětově řízených draselných kanálů a o hodnotách proudů draselných iontů

Informační panel, který charakterizuje vodivost napětově řízených draselných kanálů je textbox č. 133 a informační panel, který charakterizuje proud draselných iontů je textbox č. 136.

Je postupováno analogicky jako u vodivostí napětově řízených sodných iontových kanálů a hodnotách proudů sodných iontů. V okamžiku depolarizace se draselné kanály otevírají daleko pomaleji než sodné kanály. V případě výpočtu vodivosti napětově řízených draselných iontů je postupováno tak, že pokud je hodnota proměnné s vyšší než 172 a nižší než 300 je od ní automaticky odečítáno číslo 172 a celý výsledek je pak násoben koeficientem 0,11. Výsledná hodnota je poté zaokrouhlena a převedena do řetězce, aby mohla být zobrazena v textboxu č. 133. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 300 a nižší než 550 je od čísla 14 odečítán rozdíl mezi hodnotou proměnné s a 299 násobený koeficientem 0,05. Výsledné číslo je zaokrouhleno a převedeno do řetězce a zobrazováno v textboxu č. 133. Protože draselné kanály jsou pořád ještě málo otevřeny byl zaveden další interval. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 550 a nižší než 841 je od hodnoty 2 odečítán rozdíl mezi hodnotou proměnné s a 549 násobený koeficientem 0,0067. Tento výsledek je zaokrouhlen a převeden do textboxu č. 133.

Tabulka 3: Tabulka charakterizující hodnoty proudů a vodivostí napětově řízených kanálů v čase 0,9 ms [hodnoty převzaté z výpočtů programu Monep]

U[mV]	t[ms]	G(Na+)[mS/cm2]	I(Na+)[mA/cm2]	G(K+)[mS/cm2]	I(K+)[mA/cm2]
-25	0,9	14,2	382	3,7	107

Obdobně je postupováno v případě výpočtu proudů draselných iontů. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 173 a nižší než 300 je od hodnoty s postupně odečítáno číslo 172 a tento rozdíl je pak násoben koeficientem 3,15. Výsledek je vždy zaokrouhlen a převeden do řetězce, aby mohl být zobrazen v textboxu č. 136. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 300 a nižší než 550 je od hodnoty 400 odečítán rozdíl mezi hodnotou s a číslem 299, který je násoben koeficientem 1,4. Protože ještě existuje proud draselných iontů, i když je velmi nízký, byl zaveden třetí interval. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 550 a nižší než 841 je od hodnoty 50 odečítán rozdíl mezi hodnotou proměnné s a 549 násobený koeficientem 0,167. Pokud je hodnota proměnné s vyšší než 841 v textboxu č. 133 se ukáže nula a v textboxu č. 136 se ukáže nula.

Tabulka 4: Tabulka charakterizující hodnoty proudů a vodivostí napěťově řízených kanálů v čase 1,5 ms [hodnoty převzaté z výpočtů programu Monep]

U[mV]	t[ms]	G(Na+)[mS/cm ²]	I(Na+)[mA/cm ²]	G(K+)[mS/cm ²]	I(K+)[mA/cm ²]
-53	1,5	7,4	191	12,5	358

2.6 Závěr

Za účelem snazšího pochopení studijní látky týkající se akčního potenciálu neuronu byl vytvořen program Monep, který umožňuje sledovat děje na membráně neuronu v závislosti na stavu aktuálního času a napětí.

Ke splnění cíle byla využita analýza teoretického textu a metoda programování. Výsledkem je předložení uceleného didaktického programu Monep jako názorné učební pomůcky.

Tato bakalářská práce pojednává ve své teoretické části o nervové buňce a jejím chování při změně elektrického napětí v závislosti na čase. Tento proces byl analyzován a na základě stanoveného úkolu vypracovat didaktickou pomůcku byl vytvořen program Monep, který by mohl sloužit při výuce náročného předmětu jako je Elektrické a magnetické pole živých organismů, což je podstatou celé bakalářské práce.

Program Monep slouží ke snadnějšímu pochopení látky, která je obsahem studijně náročných přednášek na vysoké škole orientovaných v oblasti elektrického a magnetického pole živých organismů. Přínosem bylo vytvoření programu v objektově orientovaném softwaru Microsoft Visual Studio C# 2008 Express Edition, který se ukázal být vhodným prostředkem k vytvoření barevné a interaktivní simulace.

Účelnost programu Monep je spatřována v jeho praktickém uplatnění při výuce jako didaktické pomůcky, která ve své funkčnosti a svou jednoduchostí podporuje pochopení složitých procesů v živé buňce.

Závěrečná zjištění jsou dokumentována v předchozích kapitolách bakalářské práce, ve kterých je zachycen teoretický základ dané problematiky v těsné spojitosti s praktickými problémy při vypracování programu Monep.

Uživatel programu Monep má možnost sledovat děj, který nastává při změně membránového napětí na neuronu a sledovat křivku akčního potenciálu v okně Graf křivky membránového potenciálu neuronu. Dále má možnost sledovat procesy, které se dějí na membráně neuronu v okně Vizualizace membrány neuronu a konečně má možnost sledovat doprovodný text v okně Výpis procesů probíhajících na membráně neuronu. Výsledný program Monep lze ovládat pomocí specializovaných prvků a sledovat aktuální hodnoty času, napětí, vodivosti napětově řízených iontových kanálů a iontových proudů. Lze tedy konstatovat, že vytyčený cíl práce byl splněn.

Seznam literatury

- [1] Rosypal Stanislav, *Přehled biologie*, ISBN, Scientia, 80-7183-110-7, s. 269
- [2] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 70
- [3] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 70
- [4] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 118
- [5] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 118
- [6] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 69
- [7] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 178
- [8] Trojan Stanislav, *Fyziologie pro lékařské fakulty*, Praha: SPN, 1982, s. 7
- [9] Silbernagl Stefan, Lang Florian, *Atlas patofyziologie člověka*, Praha:Grada, 2001, ISBN: 80-7169-968-3, s. 348
- [10] Silbernagl Stefan, Lang Florian, *Atlas patofyziologie člověka*, Praha:Grada, 2001, ISBN: 80-7169-968-3, s. 348
- [11] Silbernagl Stefan, Lang Florian, *Atlas patofyziologie člověka*, Praha:Grada, 2001, ISBN: 80-7169-968-3, s. 348
- [12] Silbernagl Stefan, Lang Florian, *Atlas patofyziologie člověka*, Praha:Grada, 2001, ISBN: 80-7169-968-3, s. 302
- [13] Silbernagl Stefan, Lang Florian, *Atlas patofyziologie člověka*, Praha:Grada, 2001, ISBN: 80-7169-968-3, s. 302
- [14] Perkins Lanny, Perkins Sara, *Multiple sclerosis* [elektronický zdroj] : your legal rights, 978-1-932603-63-7, 3rd ed.2008, s. 13
Dostupný z WWW: <<http://site.ebrary.com/lib/natl/docDetail.action?docID=10354145>>.
- [15] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 153
- [16] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 156

- [17] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 154
- [18] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 156
- [19] Ganong William F. *Přehled lékařské fyziologie*, Praha: Galén, 2005, ISBN: 80-7262-311-7. s. 12
- [20] Ganong William F. *Přehled lékařské fyziologie*, Praha: Galén, 2005, ISBN: 80-7262-311-7. s. 12
- [21] Ganong William F. *Přehled lékařské fyziologie*, Praha: Galén, 2005, ISBN: 80-7262-311-7. s. 12. s. 13
- [22] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 70
- [23] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 72
- [24] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3
- [25] Carola Robert, Harley John P., Noback Charles R., *Human anatomy and Physiology*, McGraw-Hill, Inc., 1990, ISBN 0-07-557937-5, s. 312
- [26] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 167
- [27] Carola Robert, Harley John P., Noback Charles R., *Human anatomy and Physiology*, McGraw-Hill, Inc., 1990, ISBN 0-07-557937-5, s. 323
- [28] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 74
- [29] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 74
- [30] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 6
- [31] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 25
- [32] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 25
- [33] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 25

- [34] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 8
- [35] Konrádová Václava, Uhlík Jiří, Vajner Luděk, *Funkční histologie*, 2. vydání Jinočany: H&H, 2000, ISBN 80-86022-80-3, s. 8
- [36] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 172
- [37] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 172
- [38] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 172
- [39] Malmivuo, J. - Plonsey, R.: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2., s. 47
- [40] Malmivuo, J. - Plonsey, R.: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2., s. 45
- [41] Barr, Roger C., *Bioelectricity. A Quantitative Approach* Plonsey, 3rd ed., 2007, XIV, 528 p. 174 illus. With CD-ROM., Hardcover, ISBN:978-0-387-48864-6., s. 106
- [42] Barr, Roger C., *Bioelectricity. A Quantitative Approach* Plonsey, 3rd ed., 2007, XIV, 528 p. 174 illus. With CD-ROM., Hardcover, ISBN:978-0-387-48864-6., s. 63
- [43] Carola Robert, Harley John P., Noback Charles R., *Human anatomy and Physiology*, McGraw-Hill, Inc., 1990, ISBN 0-07-557937-5, s.320
- [44] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 172
- [45] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 75
- [46] Junqueira L. Carlos, Carneiro José, Kelley Robert O. *Základy histologie*, sedmé vydání, Jinočany: H&H, 1997, ISBN:80-85787-37-7, s. 172
- [47] Servít Zdeněk, *Fysiologie vyšší nervové činnosti*, Praha: SPN, 1952, s. 13
- [48] Malmivuo, J. - Plonsey, R.: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2., s. 4
- [49] Ševčík Jan, *Modulace vedení nervového akčního potenciálu v myenterické pleteni morčecího ilea*, 1989, s. 13

- [50] Malmivuo, J. - Plonsey, R.: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2., s. 75
- [51] Mysliveček Jaromír, Myslivečková-Hassmannová Jarmila, *Nervová soustava: funkce, struktura a poruchy činnosti*, Praha: Avicenum, 1989, s. 26
- [52] Stockley Corinne *Ilustrovaný přehled biologie*, Blesk Ostrava, 1994, ISBN 80-85606-32-1, s. 76
- [53] Kolektiv autorů Encyklopedického institutu Československé akademie věd pod vedením hlavní redakce Československé encyklopedie, *Malá Československá Encyklopedie IV. svazek*, Academia, Praha 1986

Seznam tabulek

Tabulka 1: Poměr kationtů a aniontů [hodnoty převzaté ze zdroje: Malmivuo, J. - Plonsey, R.: Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2.,s. 54].....	s. 16
Tabulka 2: Popisné schéma programu Monep [vlastní zdroj: výkres tabulky].....	s. 30
Tabulka 3: Tabulka charakterizující hodnoty proudů a vodivostí napětově řízených kanálů v čase 0,9 ms [hodnoty převzaté z výpočtů programu Monep].....	s. 40
Tabulka 4: Tabulka charakterizující hodnoty proudů a vodivostí napětově řízených kanálů v čase 1,5 ms [hodnoty převzaté z výpočtů programu Monep].....	s. 41

Seznam grafů

Graf 1- Vodivost napěťově řízených sodných a draselných iontových kanálů

[zdroj: Malmivuo, J. - Plonsey, R.: *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York, Oxford University Press, 1995, ISBN: 0 - 19-505823-2., s. 88].....s. 19

Graf 2 – Akční potenciál vytvořený pomocí skládání funkcí [vizualizace převzata z programu Monep a doplněna jednotlivými oblastmi].....s. 22

Graf 3 - Okno Graf křivky akčního potenciálu neuronu [vizualizace převzata z programu Monep].....s. 25

Seznam příloh

Příloha č. 1: DVD+R s programem Monep